

特発性副甲状腺機能低下症の全国実態調査結果

熊本大学医学部小児科 西山 宗六
藤本 茂紘
児玉美穂子
松田 一郎

特発性副甲状腺機能低下症 (IHP) 26 例, 乳児一過性副甲状腺機能低下症 (THP) 8 例のアンケート調査結果を集計した。

1. 患者数, 性別, 生年別分布, 診断時年齢分布を表 1 に示した。
2. 妊娠, 分娩歴を表 2 に示した。IHP では低出生体重児が 40% にみられ, そのなかでも small for day infant の占める割合が大きかった。
3. 家族歴, 近親婚は IHP, THP ともにみられず, 家族内発生は IHP に 1 例 (従姉) にみられただけであった。
4. 臨床症状と併存疾患を IHP の知能障害を有す群と有しない群にわけて表 3 に示した。知能障害を有する群の診断時年齢は有意に低く, EEG 異常, CT scan 異常を有する頻度が高かった。また, 知能障害を有する群では円形顔貌, 痙攣, 白内障, 歯の異常, 易感染性等の臨床症状を有する頻度が高かったが, 併存疾患または既往歴には両者に差はなかった。
5. 治療前の検査成績を表 4 に示した。IHP, THP の全例に低 Ca 高 P 血症がみられた。IHP の 15 例中 4 例に 1.4 mg/dl 以下の低 Mg 血症がみられた。副甲状腺ホルモン (PTH) は約半数が測定感度以下であった。
6. Ellsworth Howard test の結果を表 5 に示した。PTH は parathormone (Lilly) と 1-34PTH (東洋醸造) が使用されていたので別々に集計した。1-34PTH は parathormone に比べて尿中 P 反応, cyclic AMP 反応が低反応であった。尿中 cyclic AMP の反応に関しては前後 1 時間の差が 1 μmol 以上, および前後 1 時間の比が 10 倍以上を陽性とするのを体表面積で換算した値が小児では適用できると思われた。今回の調査では尿中 cyclic AMP の反応が 1 $\mu\text{mol}/\text{h}/\text{m}^2$ 以下は 1 例のみであり, その症例の前後 1 時間の比は 95.1 倍であった。尿中 P の排泄に関しては今回の調査では, $-2.8 \text{ mg}/\text{h}/\text{m}^2$ と全く反応のみられない IHP も含まれていた。このような症例では偽性副甲状腺機能低下症 type II との鑑別が必要であるが, 血中 iPTH は低値であり, 現在の調査段階ではその判定は困難である。
7. 治療法を表 6 に示した。IHP では各症例において薬剤に対する感受性が異なるとされ, また, Ca 剤, P 吸収阻害剤が併用されているので単純に比較することはできないが, Vitamin D の投与量は $1\alpha\text{-}25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を 1 とすると, $1\alpha\text{OH D}_3$ は 1.3 倍, dihydrotachysterol は約 500 倍であった。副作用は異所性石灰像が IHP, THP に 1 例ずつみられた。

8. 新生児一過性副甲状腺機能低下症

Fanconi らのいう乳児一過性副甲状腺機能低下症の他に新生児一過性副甲状腺機能低下症の症例も集計されたので比較検討した。THP との主要な相違点は 1) 発症時期が早い, 2) Vitamin D の大量療法を要しない, 3) 治療開始後, 2ヶ月以内に寛解するということなどであった。この疾患に属する症例は男児5例, 女児7例の計12例で, 診断時年齢は8日から20日であった。表7に症状, 検査所見, 治療内容を示した。本疾患が独立して存在するのか, THP の軽症型であるのかについては目下, 不明である。

表1 生年別分布と診断時年齢別分布

	生年別分布		診断時年齢別分布			
	IHP	THP	IHP		THP	
昭和40年 以前	7例		14~10 才	10例	31日 以降	1例
41~45	8	1例	9~5	5	30~21	6
46~50	6	1	4~1	5	20~11	0
51~55	5	6	0	6	10日 以内	1
男児	7	6	男児 7.6±5.1才		28.8±2.9日	
女児	19	2	女児 7.1±5.2		20.0±10.0	
計	26	8	平均 7.3±5.2		26.6±6.8	

表2 妊娠分娩歴

	IHP	THP
妊娠週数	39.5 ± 2.4週(24)	38.0 ± 3.7週 (8)
妊娠時の異常	妊娠中毒症 1 肝障害 1	妊娠中毒症 1
出産時体重 range	2801 ± 495g (25) 1800 ~ 3700	3104 ± 681g (8) 1820 ~ 4200
出生体重増加	10例 (40%)	1例 (12.5%)
S F D	7例	0
正常分娩	21例	4例
骨盤位	1	1
顔面位	0	1
帝王切開	1	1
鉗子分娩	1	1
遠送分娩	2	

() は調査数

表3 臨床症状と併存疾患

診断時年齢	性別	加齢時値(n=9)	加齢時値(n=17)	p
血清Ca値	mg/dl	4.6 ± 5.5	7.9 ± 4.6	<.01
血清P値	mg/dl	5.57 ± 0.90	5.61 ± 1.16	NS
EEG	異常	7.68 ± 1.70	8.35 ± 1.70	NS
CT SCAN	異常	4 (44.4)	3 (17.6)	
臨床症状		5 (55.5)	5 (29.4)	
短指症		0	0	
円形顔貌		4 (44.4)	1 (5.9)	
瘰癧		9 (100)	9 (52.9)	
しびれ感		0	8 (47.1)	
予予一発作		3 (33.3)	11 (64.7)	
老衰消失		3 (33.3)	3 (17.6)	
不随意運動		1 (11.1)	0	
肥満		1 (33.3)	0	
白内障		3 (33.3)	3 (17.6)	
視力障害		2 (22.2)	1 (5.9)	
歯の異常		5 (55.5)	2 (11.8)	
易感薬性		3 (33.3)	0	
丸の異常		1 (11.1)	2 (11.8)	
併存疾患	21例			
頰口蓋裂	1	慣性甲状腺炎	1	
口蓋裂	1	先天性聴力	2	
外耳足	1	慢性皮膚病	2	
精神運動遅延	1	外耳道閉鎖	1	
		新生児低Ca血症	1	

() は調査数

表4 検査所見 (治療前)

	IHP	range	THP
血清			
Ca mg/dl	5.49 ± 1.20 (26)	3.7~7.1	5.16 ± 0.68 (8)
Ca ⁺⁺ mEq/l	1.57 ± 0.46 (4)	0.86~2.1	
P mg/dl	8.11 ± 1.73 (26)	6.2~11.7	9.83 ± 1.66 (8)
Mg mg/dl	1.76 ± 0.45 (15)	1.2~3.8	1.67 ± 0.68 (4)
Al-pase u/l	228 ± 221 (23)	69~450	354 ± 178 (7)
PTH ng/ml	感度以下 (9)		感度以下 (3)
	0.20 ± 0.12 (10)	0.12~0.45	0.18 ± 0.06 (3)
CT ng/ml	43 ± 21 (3)	18~72	82 ± 50 (3)
25 OH D ₃ ng/ml	19.4 ± 11.4 (7)	5~46	
1,25 OH ₂ D ₃ pg/ml	6.4 (1)		
尿			
GFR ml/min.	81.6 ± 12.7 (7)		
Ca mg/day	24.7 ± 27 (03)	4.8~110	2.7 (1)
mg/gcr	110 ± 97 (00)		374 ± 443 (3)
P mg/day	253 ± 144 (06)	34~497	31.4 (1)
mg/gcr	370 ± 353 (11)		1092 ± 148 (3)
C-AMP mmol/day	2667 ± 1038 (8)		170 (1)
mmol/h/m ²	132 ± 96 (00)	8.8~380	68 ± 36 (5)
% TRP	96.0 ± 2.4 (20)	92~99	99.9 ± 0.05 (2)
PEI	-0.43 ± 0.06 (5)	-0.34~-0.52	-0.32 ± 0.04 (2)

() は例数

表5 Ellsworth Howard test

	IHP	range	THP	range
PTH 負荷量 Lilly u/m ²	163.6 ± 36.4 (16)		187.8 ± 36.8 (5)	
1-34 μg/m ²	26.6 ± 6.8 (5)		28 (1)	
P 尿濃増加量/時 mg/h/m ²	34.6 ± 17.7 (16)	-2.8~62.4	21.7 ± 10.7 (5)	7.8~39
1-34	29.3 ± 17.4 (5)	9.3~60.4	24.6 (1)	
C-AMP 尿濃増加量/時 Lilly	17124 ± 9664 (16)	2827~33620	7084 ± 488 (4)	1650~13302
1-34 nmol/h/m ²	2583 ± 2037 (5)	828~6361	3636 (1)	
1時間前後の比 Lilly	16.02 ± 133.1 (16)	7.8~540	107.8 ± 80.5 (4)	34~242
1-34	36.1 ± 30.0 (5)	14~95.1	61.6 (1)	
% TRP Lilly 前	95.5 ± 2.7 (9)		98.9 (1)	
後	75.9 ± 14.7 (9)		72.2 (1)	
1-34 前	96.2 ± 1.7 (4)			
後	77.9 ± 6.5 (4)			

() は例数

表6 治療法 IHP

	range		投与回数	Ca g/kg	投与回数	7α,27α-D ₃ /kg	投与回数	その他
Vitamin D ₂ μ/kg	n=3 1917 ± 920	951 ~ 3000	7.2 ± 24	n=3 0.21 ± 0.10	6.5 ± 4.5	n=2 0.06 ± 0.05	7 ± 4	
DHT μg/kg	n=2 36 ± 11	25 ~ 47	7 ± 1					
1α-OH D ₃ μg/kg	n=18 0.089 ± 0.045	0.04 ~ 0.2	4.3 ± 2.7	n=7 0.19 ± 0.15	1.9 ± 1.2	n=8 0.15 ± 0.10	10 ± 12	n=1 投与回数
1α,25-OH ₂ D ₃ μg/kg	n=3 0.073 ± 0.024	0.041 ~ 0.093	0.6 ± 0.3					
THP								
	range		投与回数	Ca g/kg	投与回数	7α,27α-D ₃ /kg	投与回数	その他
Vitamin D ₂ μ/kg	n=3 1500 ± 707	500 ~ 3000	4.3 ± 2.3	n=3 0.91 ± 0.50	4.3 ± 2.3			
1α-OH D ₃ μg/kg	n=6 0.24 ± 0.13	0.1 ~ 0.5	5.2 ± 3.7	n=2 0.91 ± 0.03	3.6 ± 2.4	n=2 0.74 ± 0.14	4.3 ± 1.8	n=1 投与回数

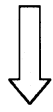
表7 新生児一過性副甲状腺機能低下症

妊娠週数	38.7 ± 2.5	(10)
出生時体重	3254 ± 470g	(12)
主訴	痙攣	11 例
	嘔吐 下痢	2 例
臨床症状	痙攣	3 例
	テナーニ動作	9 例
EKG	QT 延長	10 例
血清 Ca	6.48 ± 0.61	(12) mg/dl
P	8.35 ± 1.07	(12) mg/dl
Mg	2.57 ± 0.70	(5) mg/dl
Al-p	106 ± 55	(6) u/l
PTH	0.115 ± 0.015	(2) ng/ml
CT	45	(1) ng/ml
25OHD ₃	14	(1) ng/ml

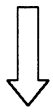
治療法

		投与回数	Ca g/kg	投与回数	7α,27α-D ₃ /kg	投与回数	その他
Vitamin D ₂ μ/kg	n=3 855 ± 551	8.7 ± 8.1	n=3 0.71 ± 0.02	6.0 ± 4.3	n=1 0.86	5	PTH 2μ
PTH u/day	n=2 100	3.5	n=1 1.67g	7			
カルシウムのみ			n=5 1.22 ± 0.55	6.6 ± 3.6			
無治療	n=2	9.5 ± 5.5					

() は 例数



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



特発性副甲状腺機能低下症(IHP)26例,乳児一過性副甲状腺機能低下症(THP)8例のアンケート調査結果を集計した。